

## 52 F-18 標識マイクロスフェアの調製

高橋和弘、村上松太郎、羽上栄一、三浦修一、  
飯田秀博、佐々木広、中道博\*、水沢重則\*、  
近藤 靖\*\*、菅野 巖、上村和夫  
(秋田脳研 放、\*内、\*\*神内)

種々の血流量の定量的測定法が開発されている中で、マイクロスフェア法は動物実験において基準的な方法とされている。我々は動物実験に使用する目的で $^{18}\text{F}$ マイクロスフェアを調製した。マイクロスフェアの基材としては、 $10\ \mu\text{m}$ の HPLC 用充填剤のアルミナとシリカ ODS を選び、調製法を比較検討した。アルミナマイクロスフェアは $^{18}\text{F}$   $\text{F}_2$  を蒸留水に吹き込み $^{18}\text{F}$   $\text{F}_2$  水溶液とし、アルミナを混ぜて攪拌したのち、溶媒をろ去し、蒸留水でよく洗浄した。得られた $^{18}\text{F}$  マイクロスフェアは 20% デキストラン溶液 (0.01% ツィーン 80 含) に懸濁して注射液として調製した。一方、シリカ ODS マイクロスフェアは、フレオン中室温にてシリカ ODS に $^{18}\text{F}$   $\text{F}_2$  を吹き込み、攪拌したのち溶媒をろ去し、エーテルおよび蒸留水で数回洗浄して、アルミナ同様に懸濁液として調製した。2 種のマイクロスフェアについて、粒度は光学顕微鏡で検定し、また、生体内での標識の保持率は動物実験で行ない、共に、動物実験用トレーサーとしての有用性が確認された。

54 静注用 $^{14}\text{C}$ 標識N-メチル、 $\alpha$ -メチルベンジルアミンの製造

鈴木和年、井上修、橋本謙二\*、玉手和彦、三門富士夫、山崎統四郎\* (放医研サイクロ、\*放医研臨床)

アミン類の脳内動態の測定を目的として $^{14}\text{C}$ -標識N-メチル、 $\alpha$ -メチルベンジルアミン ( $^{14}\text{C}$ -MMBA) 注射液の製造とその前臨床段階評価を行なったので報告する。

本品の製造工程は以下の通りである。1) 常法により $^{14}\text{C}$   $\text{CH}_3\text{I}$  を製造する、2)  $^{14}\text{C}$   $\text{CH}_3\text{I}$  を、1N-NaOH  $10\ \mu\text{l}$  を含む DMF  $0.5\text{ml}$  中、 $50^\circ\text{C}$  で1分間 $\alpha$ -メチルベンジルアミン ( $30\ \mu\text{l}$ ) と反応させる、3) 反応混合物を逆相系 HPLC で分離精製する、4) 溶媒を留去する、5) 生理食塩水で溶解した後、 $0.22\ \mu\text{m}$  ミリポアフィルタでろ過する、6) 最終製剤の品質検査を行なう。以上の工程のうち 1) ~ 3) は合成装置を用いて自動的に行なった。

$14.2\text{MeV}$  プロトン  $10\ \mu\text{A}$  で 30 分間程度照射することにより、 $50\sim 110\ \text{mCi}$  の $^{14}\text{C}$ -MMBA 最終製品を比放射能  $1\sim 2.6\ \text{Ci}/\mu\text{mol}$ 、放射化学純度 99% 以上、原料化合物の混入量  $1\ \mu\text{g}$  以下、 $\text{pH}$   $\sim 3$ 、発熱生物質/細菌フリーで得ることができた。所要時間は照射終了から最終製剤の調製までが 25 分、品質検査 (発熱生物質/細菌試験を除く) が 2 分であった。最終製剤は品質検査後臨床に供した。

## 53 リセプター描出用放射性臭素標識向精神薬合成における、非放射性塩素、臭素の影響

末広牧子 (都老人研) 野崎正、岩本正子 (理研)  
横井風児 (武蔵療)

放射性臭素、特に、 $^{81}\text{r}$ -75、を標識したブチロフェノン系向精神薬は、放射化学的純度ならびに、比放射能の高いものを使えば、非常に明瞭なドーパミンリセプターの PET 像を与えることが、これまでの、われわれの研究で明らかになりつつある。

放射性臭素による標識は、Sandmeyer 法、酸化法等によって行うが、これらの反応の生成物を、質量分析、bioassay 等によって、分析、検討した結果、no-carrier-added の放射性臭素を用いても、数  $\mu\text{g}$  の非放射性臭素化合物が生じる場合があること、さらには、生物学的活性を持つ、10 数  $\mu\text{g}$  の非放射性塩化物が生じ得ることがわかった。これらの非放射性ハロゲン化合物は、反応系に存在する非放射性ハロゲンにより生じたもので、明らかに、リセプターで、放射性向精神薬と競合する。

放射化分析の結果、反応に用いる原料、触媒、溶媒には、数  $10\text{mg/g}$  - 数  $\mu\text{g/g}$  の塩素、ならびに、その  $1/30\sim 1/100$  の臭素が含まれていることが判明した。

これら非放射性ハロゲン化合物生成によってもたらされる像描出への影響ならびに対策についても報告する。

## 55 2'-ヨードスピロペリドール: 新しい SPECT 用ドーパミンリセプター描出放射性医薬品

佐治英郎、徳井太郎、久下裕司、雑賀昭彦、横山 陽 (京大、薬、医)、中塚 巖、奥野正美、吉武 彬 (住友化学)、鳥塚莞爾 (福井医大)

ドーパミンリセプター (DAR) の核医学診断薬としての $^{11}\text{C}$ 、 $^{18}\text{F}$  標識ブチロフェノン化合物の有用性が報告されているが、それらは製造に院内サイクロトロンを必要とするため、汎用性に問題がある。そこで、最近、普及化が進み始めた $^{123}\text{I}$ に注目し、 $^{123}\text{I}$  標識 DAR 描出剤の開発を計画した。

ヨウ素導入部位に、DAR との結合への影響が少ないと予想されるブチロフェノン部のフェニル基のオルト位を選択し、この化学形を基本とする種々の非放射性 I 化合物を、オルト位にアミノ基を有する化合物より、ジアゾ化合物を経て合成し、さらに、放射性ヨウ素交換反応により $^{123}\text{I}$  標識体に導いた。得られた種々のヨードブチロフェノン化合物の DAR への親和性をラット線条体膜を用いるインビトロリセプターアッセイ法により検討した結果、ハロペリドールに比較して約 4 倍の高い DAR 親和性を認めた。さらに、マウスを用いるインビボ実験において、DAR 濃度の高い線条体に特異的な集積が認められた。DAR 濃度が低い小脳との比は 60 分で 6.0、120 分で 13.6 であった。さらに、この線条体への結合には、飽和性と DAR 拮抗薬による阻害が認められた。本研究の結果は、 $^{123}\text{I}$  を用いる SPECT 用 DAR イメージング剤の開発の方向性を示したと考えられる。